



TITLE:

Development of Chalcogen-Centred Chiral Catalysts and Their Applications to Asymmetric Synthesis(Abstract_要旨)

AUTHOR(S):

Kawamata, Yu

CITATION:

Kawamata, Yu. Development of Chalcogen-Centred Chiral Catalysts and Their Applications to Asymmetric Synthesis. 京都大学, 2016, 博士(理学)

ISSUE DATE:

2016-03-23

URL:

<https://doi.org/10.14989/doctor.k19515>

RIGHT:

学位規則第9条第2項により要約公開

(続紙 1)

京都大学	博 士（理 学）	氏名	川 又 優
論文題目	Development of Chalcogen-Centred Chiral Catalysts and Their Applications to Asymmetric Synthesis (カルコゲンを用いた不斉触媒の開発とその応用)		
(論文内容の要旨)			
<p>これまで数多くの不斉触媒が開発され、その活性種として様々な元素が用いられてきた。しかしながら興味深い反応性が知られているにもかかわらず不斉触媒としてまだ有効活用できていない元素が未だに残されている。そのような元素として硫黄、セレンといったカルコゲン元素が挙げられる。カルコゲンが中心的な働きをする不斉触媒はあまり知られていないため、これらのユニークな反応性を応用した不斉触媒を開発することで、現在の不斉触媒反応に新しい可能性を提示できるのではないかと考えた。このような背景のもと本研究では、硫黄ラジカルとセレン求電子種を活性種とする新しい不斉触媒の創製とその反応開発に取り組んだ。</p> <p>硫黄のラジカルであるチイルラジカルは硫黄化合物の代表的な活性種の一つであり、有機合成に利用されるだけでなく、酵素反応の活性種としても利用されている。これは炭素－水素結合からの可逆的な水素の引き抜きと炭素－炭素不飽和結合への可逆的な付加を通して、ラジカル的な結合形成反応を行う。そこでチイルラジカルを不斉触媒として用いることができれば、従来の不斉触媒によるイオン性反応とは異なった、立体選択的なラジカル反応の実現が期待できる。このような可能性として、Robertsらによるキラルチイルラジカルを触媒とするエナンチオ選択的な炭素－水素結合形成がおよそ20年前に報告されているが、それ以降は研究されておらず、このアプローチで炭素－炭素結合のエナンチオ制御も可能なのかについては未知であった。</p> <p>そこで申請者は大畠・内本らによって報告されたビニルシクロプロパンとアルケンとのラジカル[3+2]環化反応において、チイルラジカルをデザインすることによるラジカル炭素－炭素結合の立体制御を検討した。触媒デザインを様々な変更して検討を重ねた結果、インダノール骨格を基本とするかさ高く剛直なキラルチイルラジカルでラジカル炭素－炭素結合の高度なエナンチオ制御に成功した。このエナンチオ制御は既存の不斉骨格では難しく、反応の遷移状態を考慮して最適な不斉環境をゼロから精密にデザインすることで達成された。</p> <p>セレン求電子種は不飽和結合に対し高い親和性を有し、アルケンのセレノ官能基化に用いることができる。さらに導入されたセレン官能基は酸化剤によりセレン求電子種として脱離させることができるため、セレノ官能基化と組み合わせることでセレンを触媒とするアルケンの触媒的官能基が可能である。この反応は単純なアルケンから簡便に光学活性なアリル化合物を合成できるため有用であり、その不斉化はこれまで様々なキラル求電子的セレン触媒を用いて20年以上も検討されてきた。しかし、広範な基質に対し高いエナンチオ選択性を発現する一般性の高い触媒は、未だに開発されていなかった。</p> <p>申請者は、従来の触媒が高い選択性を発現できないのは触媒構造が十分に剛直でないからであると考え、チイルラジカル触媒の開発時に見出した独自のインダノン骨格を用いた剛直なセレン触媒をデザインした。これをアルケンの酸化的環化反応に用いたところ、予想通り高いエナンチオ選択性が発現した。反応条件を検討することでさらにエナンチオ選択性の向上がみられ、高立体選択的な反応を開発することができた。これによりセレン求電子種が優れた不斉触媒として機能することを示すことができ、カルコゲン元素の不斉触媒への応用を広げることができた。</p>			

(続紙 2)

(論文審査の結果の要旨)

申請者は、これまでに不斉触媒として用いられることが少なかった硫黄・セレンに着目し、その特異な反応性を利用した新規な不斉触媒の開発とその不斉反応への応用に成功している。それぞれの反応開発において、立体選択性に影響を及ぼす根本的な問題点を的確に把握し、インダノール骨格を機軸とする全く新しい触媒デザインによりそれらの問題を解決している点は高い評価に値する。

博士論文第一章では、不斉チイルラジカル触媒の開発が紹介されている。ラジカルという不安定化学種を制御することは一般的に困難であり、このような活性種を触媒として高立体選択的な反応を行うことは非常に挑戦的である。当初は不斉触媒として汎用されているビナフチル骨格を有する触媒を検討していたが、二つのナフチル環をつなぐ軸は自由度が高く、最適な不斉環境を構築できないと考え、遷移状態モデルに基づき全く新しいインダノール骨格をデザインした。本研究は、そのような先例のない触媒構造を合理的にデザインし、チイルラジカルによる高エナンチオ選択的ラジカル炭素-炭素結合形成が可能であることを初めて証明した例として、高い学術的価値が認められる。

第二章では、不斉求電子的セレン触媒の開発について紹介されている。セレン求電子種はこれまで幅広くアルケンの官能基化に用いられてきたため、このような触媒の開発は1990年代から20年以上にも渡り検討され続けているが、未だに高いエナンチオ選択性が達成されていなかった。その原因が従来の触媒構造の柔軟性に由来すると考え、第一章で開発した剛直なインダノール骨格を用いることで高エナンチオ選択的な触媒の開発に成功した。これは初めての実用的な不斉求電子的セレン触媒の例として、今後この種の様々な不斉反応が開発される契機となる重要な研究であると位置づけられる。

よって、本論文は博士（理学）の学位論文として価値あるものと認める。また、平成28年1月12日、論文内容とそれに関連した事項について試問を行った結果、合格と認めた。なお、本論文は、京都大学学位規程第14条第2項に該当するものと判断し、公表に際しては、当該論文の全文に代えてその内容を要約したものとすることを認める。

要旨公表可能日： 年 月 日以降